Aus der medizinischen Universitätsklinik Münster i.W.
Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. P. Krause

Beiträge zur Pathologie des Diabetes melitus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-
Universität zu Münster (Westf.)

Vorgelegt von
Otto Weber
Crefeld

1929

C. J. Fahle G. m. b. H., Münster i. Westf., Neubrückenstraße 11

Aus der medizinischen Universitätsklinik Münster i.W.
Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. P. Krause

Beiträge zur Pathologie des Diabetes melitus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-
Universität zu Münster (Westf.)

Vorgelegt von
Otto Weber
Crefeld

1929

C. J. Fahle G. m. b. H., Münster i. Westf., Neubrückenstraße 11

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. P. Krause
Dekan: Prof. Dr. P. Esch

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i.W.

Einteilung.

Seite

Einleitung 5

Hauptteil

1. Geschlecht und Alter 5
2. Beginn des Diabetes 5
3. Berufe 6
4. Erblichkeit 6
5. Schädigungen, welche zum Diabetes führen 8
6. Symptomatologie 10
7. Koma 21
8. Geographische Verteilung 24
9. Einteilung nach der Schwere der Krankheit 24
   a) Leichte
   b) Mittelschwere
   c) Schwere Fälle.
10. Therapie 30

Literatur 33

Einleitung.

Mir wurde die Aufgabe gestellt, einen Beitrag zur Pathologie des Diabetes melitus auf Grund der in der Medizinischen Universitätsklinik in Münster beobachteten Kranken zu liefern. Von den über 200 Zuckerkranken, welche in der Medizinischen Universitätsklinik seit 1924 beobachtet worden sind, habe ich 151 Krankengeschichten durchgearbeitet. Die Kranken des letzten Jahres habe ich Gelegenheit gehabt, zum größten Teil selbst zu sehen.

1. Geschlecht und Alter.

Von den vorliegenden 151 Kranken gehören 88 dem männlichen und 63 dem weiblichen Geschlecht an. Bei verschiedenen Zusammenstellungen, die gemacht wurden, überwiegen die Männer unter den Zuckerkranken weit über die Frauen. Dies ist auch hier der Fall. Die größte Diabetesfrequenz ist bei beiden Geschlechtern zwischen 55 und 65 Jahren. Ueber das anderwärts beobachtete gehäufte Auftreten des Diabetes bei Juden konnten keine Beobachtungen gesammelt werden, da nur ein Patient jüdischen Bekenntnisses da war. Das Alter der Patienten bei der Aufnahme in die Klinik schwankte zwischen dem 5. und 80. Jahre. Der jüngste beobachtete Kranke war ein männliches Kind von 5 Jahren, der älteste ein achtzigjähriger Rentner. Beifolgende Tabelle gibt über Alter und Geschlecht Auskunft.

Tabelle I.

Lebensalter der erkrankten	Männer	Frauen
5 — 10	1	0
10 — 15	2	3
15 — 20	5	3
20 — 25	6	7
25 — 30	4	4
30 — 35	3	2
35 — 40	7	2
40 — 45	7	4
45 — 50	8	3
50 — 55	15	5
55 — 60	16	9
60 — 65	10	9
65 — 70	3	5
70 — 75	0	5
75 — 80	1	1

2. Beginn des Diabetes.

Wichtiger ist zu wissen, in welchem Jahre die Zuckerkrankheit begonnen hat. Der Diabetes besteht bei manchen schon lange, bevor er erkannt wird. NAUNYN hebt dies besonders hervor. Auf Grund der in der Anamnese angegebenen Beschwerden kann man in gewissem Grade die Zeit des Anfanges der Zuckerkrankheit angeben. Es zeigte sich folgendes:

Tabelle II.
Beginn der Zuckerkrankheit.
Lebensalter und Zahl der Erkrankungen

5 — 10	1
10 — 15	8
15 — 20	10
20 — 25	9
25 — 30	11
30 — 35	12
35 — 40	15
40 — 45	11
45 — 50	22
50 — 55	19
55 — 60	17
60 — 65	8
65 — 70	5
70 — 75	3

3. Berufe.

Die Zugehörigkeit zu den verschiedenen Berufen ist in folgender Aufstellung angegeben:

Tabelle III.
Zugehörigkeit zu den Berufen.

Kaufleute	21	14 %
Höhere Beamte	13	9 %
Techniker	9	6 %
Arbeiter	8	5 %
Handwerker	7	5 %
Schüler und Schülerinnen	6	4 %
Mittlere und untere Beamte	5	3 %
Haustöchter und Stützen	5	3 %
Aerzte	3	2 %
Wirte und Bierverleger	3	2 %
Lehrer	2	1 %
Gutsbesitzer	2	1 %

Bei sämtlichen Zuckerkranken muß in Betracht gezogen werden, daß heute nach dem Kriege fast alle Berufe mehr oder minder große Sorgen und schwere Aufregungen hinter sich haben. Die Auswirkungen des Krieges, vor allem der Inflationszeit, haben keinen Stand verschont gelassen. Besonders auffallend ist in unserer Statistik die Zahl der Kaufleute, höheren Beamten und Techniker. Unter den Handwerkern befanden sich drei Schreiner, ein Böttcher, ein Maurerpolier, ein Anstreichermeister, ein Stukkateur.

4. Erblichkeit.

Der Diabetes gehört zu den vererbbaren Krankheiten. In der Statistik FRERICHs fand sich in 9 Prozent familiäre Disposition. Bei 692 Kranken fand KUELZ bei 160 Zuckerkrankheit in der Familie. Das ergibt 23 % Familienveranlagung. Bei unseren 151 Kranken, die für die Arbeit verwertet wurden, sind 21 von Haus

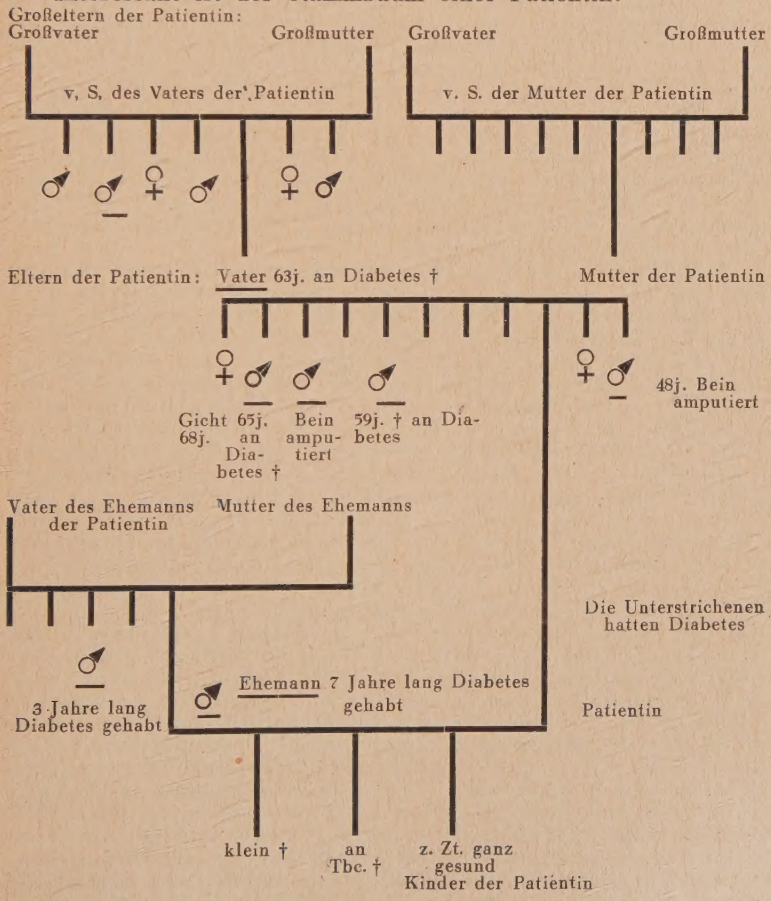
aus belastet, gleich 14 %. Eine nähere Beobachtung dieser Patienten ergibt folgende

Tabelle IV.

Erblichkeitsverhältnisse.

Belastung:	Krankheitsgrad: leicht,	mittelschwer,	schwer
Vater		4	
Vater und Mutter	1	2	
Vater und Geschwister			
Vater u. a. Familienangehörige	1	1	
Mutter	2	2	
Mutter und Geschwister		1	1
Ehegatte		1	
Andere Familienmitglieder		1	

Interessant ist der Stammbaum einer Patientin:



Bei vier Kranken kommt in der Familie Gicht und Fettleibigkeit vor. Bei elf Erkrankten ist Lungenschwindsucht in der Familie bemerkt worden, bei fünf Patienten Geistes- und Nervenkrankheiten. Bei sieben Diabetikern findet sich eine neuropathische Veranlagung vor.

5. Schädigungen, welche zum Diabetes führen.

Die Aufnahme von viel Süßigkeiten, Zucker und Mehlspeisen wird von GRIESINGER und CANTANI als wichtig angegeben für die Entstehung des Diabetes. Vier unserer Kranken gaben den übermäßigen Genuß und die Vorliebe für Zucker, Teigwaren und Reis zu. NAUNYN und KUELZ lehnen den übermäßigen Genuß von Kohlehydraten als Ursache des Diabetes ab. KUELZ fand bei 4 % der Kranken überreichliche Kohlehydrataufnahme. NAUNYN und KUELZ weisen darauf hin, daß bei denjenigen Bevölkerungsklassen, die vorwiegend von Kohlehydraten leben, der Diabetes nicht allzu häufig sei. Der Genuß von Alkohol in größeren Mengen ist bei sieben Kranken hervorgehoben, der von Bier oder Wein in großem Umfang bei fünf Patienten. Der Diabetes der Biertrinker war ein leichter, derjenige der schweren Trinker leicht bis mittelschwer.

Häufig wird in den Anamnesen angegeben, daß einige Wochen oder Monate vorher eine Grippe vorausging. Bei acht Kranken ist dies verzeichnet. Bei elf Patienten gingen Magen- und Darmerkrankungen voraus, davon bei einem von diesen Leberkrebs mit Pankreasmetastasen, bei einem anderen Pankreassteine. Ein fünfundfünfzigjähriger Kaufmann unterzog sich einer Traubenkur zur Entfettung. Sogleich bekam er Durchfälle und Erbrechen. Nach einer Woche fühlte er sich dauernd matt und elend. Der Apotheker konstatierte 5 % Zucker. Zwei Kranke hatten vorher lehmfarbene Stühle als Symptom gestörter Leber- und Pankreastätigkeit. Arteriosklerose war ganz oder teilweise die Ursache bei elf Patienten, darunter befand sich einer mit Bronzediabetes. Bei zwei Kranken ging unmittelbar eine Lungenentzündung voraus. Bei sechs Patienten kann starke Aufregung und Ueberanstrengung als ein wichtiger Faktor bei der Genese des Diabetes angesehen werden. Sechs weitere Kranke hatten kurze Zeit vor dem Auftreten des Diabetes einen Unfall erlitten. Bei einem Kaufmann handelte es sich um ein Autounglück. Ein elfjähriges Mädchen wurde mit einem Vollgummiball am Kopf verletzt. Eine fünfundzwanzigjährige Hausfrau fiel von einer kleinen Erhöhung auf das Gesäß. Starke Schmerzen in der Halswirbelsäule und die Symptome des Diabetes folgten darauf. Ein Arbeiter fiel aus einer Höhe von 3½ Meter auf den Kopf. Zwei Tage war er bewußtlos. Mehrfaches Erbrechen und Pulsverlangsamung traten auf. Der linke Arm war gelähmt. Ein fünfzehnjähriger Schüler war im Alter von zehn Jahren gestürzt und hatte sich eine Gehirnerschütterung und einen Schulterbruch zugezogen. Anschließend daran trat

starke Gewichtszunahme ein. Nach einem halben Jahre begannen Abmagerung und Durst sich einzustellen. Diese Zeichen verschlimmerten sich. Bei weiterer Verschlechterung gingen die Eltern mit ihrem Kinde zum Arzt, der Zucker feststellte. Ein Postschaffner hatte im Kriege einen Kopfsteckschuß erhalten. Dauernde Kopfschmerzen und Schwäche blieben zurück. Anstrengende Berufstätigkeit und Aufregungen hatten bei ihm eine Verschlimmerung hervorgerufen. Die Kopfschmerzen nahmen zu, der Durst und die Urinmenge vermehrten sich und allgemeine Müdigkeit und Neigung zu Schweißausbrüchen setzte ein. Zwei Diabeteserkrankungen schließen sich an eine Operation an, die eine war eine Mittelohrradikal-Operation, die andere ein Eingriff an den Halsdrüsen. Gonorrhoe ging bei zwei Kranken voraus. Lues bestand bei drei Patienten. Zwei Kranke stammen von Vätern ab, die an Tabes dorsalis bezw. progressiver Paralyse starben. Bei vier leichteren Zuckerkranken bestand eine Neurasthenie. Gicht und Fettleibigkeit kamen bei vier Patienten in der Familie vor. Drei Patienten waren selbst etwa seit dem 30. Lebensjahre fettleibig. Vier Patienten gaben ein unmäßiges Rauchen an. Ein ausgeprägter Morbus Basedowii bestand dreimal. Oefter wurden Basedowsymptome notiert, wie heiße Hände, Herzklopfen und dauernde Unruhe. Eine Kranke merkte 1921 das Größerwerden der Schilddrüse. Es stellte sich eine Basedowerkrankung ein. Drei Jahre später traten die Symptome des Diabetes hinzu. Bei einem mittelschwer Diabeteskranken war eine Struma colloides vorhanden. Ein Patient hatte angegeben, daß seine Schwester basedowkrank sei. Seit dem 14. Lebensjahr hatte ein diabetischer Lehrer Schuppenflechte. Der Bruder eines anderen Patienten hatte seit seiner Kindheit dasselbe Leiden. Tuberkulose als Komponente der Glykogenie war bei drei Patienten wahrscheinlich. Bei elf Patienten kam Tuberkulose in der Familie vor. Bei zwei Frauen trat sogleich nach dem Klimakterium die Zuckerkrankheit auf. Häufig gingen Eiterungen bei den Kranken voraus. Empyeme der Oberkiefer-, Keilbein- oder Stirnhöhle hatten fünf Kranke, ebensoviele litten an Mittelohreiterung. Bei vier Patienten kam bei Familienangehörigen ein Todesfall durch „Blutvergiftung" vor. Bei einer Hausfrau von vierzig Jahren setzten die Menses sechs Jahre ganz aus, in den drei letzten Jahren vor dem Manifestwerden des Diabetes traten sie zweimal auf. Nach fünf Fehlgeburten und einer normalen Geburt trat bei einer immer blutarmen Frau Diabetes auf im Anschluß an die letzte Entbindung. Bei drei Frauen verschlimmerte sich der Diabetes in der Schwangerschaft, bei einer anderen Frau nach einer Fehlgeburt. Bei einem Kaufmann trat eine Verschlimmerung des Diabetes auf nach Dioninvergiftung, bei einem Verbandsrevisor nach Aufregung und Ueberanstengung, bei einem Amtsrentmeister nach einem Magenleiden, bei einer Arbeiterin nach Grippe. Ein zweiundfünfzigjähriger Steiger hatte vor neunzehn Jahren eine Kohlenoxydvergiftung davongetragen, unter deren Folgen er noch zweieinhalb Jahre litt. Bei fünfzehn Kranken war aus der Anamnese nicht zu ersehen, welches die Ursache oder das begünstigende Moment bei der Entstehung des Diabetes war.

Einem Unfall gleich zu werten sind starke Durchnässungen und heftige Gemütsbewegungen. Eine dreiundzwanzigjährige Stütze bemerkte seit Februar 1927 starken Durst und mußte viel Wasser lassen. Sie hatte kurz vorher großen Aerger und schwere Aufregung wegen einer aufgelösten Verlobung gehabt. Der Diabetes besserte sich auf Behandlung hin, führte aber nach einem halben Jahre nach einer neuen großen Aufregung zum Tode. Eine siebenundsechzigjährige Hausfrau hatte seit mehreren Jahren nach Durchnässungen und Erkältung Schmerzen in beiden Knieen, die nach einem Jahr sich verschlimmerten. Radiumbäder brachten Besserung. Einige Zeit darauf wurde Zucker im Urin gefunden. Es handelte sich um einen ganz leichten Fall von Diabetes. Eine fünfzehnjährige Schülerin hatte seit zehn Jahren Gelenkrheumatismus. Sie bemerkte im Mai 1927, daß der Durst größer wurde und Polyurie sich einstellte. In fünf Monaten nahm sie 17 Pfund ab. In den letzten elf Wochen blieben die Menses aus.

6. Symptomatologie.

Zu den hervorstechendsten Symptomen des Diabetes gehören Hunger, Durst, gesteigerter Harndrang, Abmagerung und Abnahme der Kräfte. Diese Erscheinungen sind direkte Folgen des Zuckerverlustes. Wo die Zuckerausscheidung gering ist, können diese Erscheinungen fehlen; geht durch die Behandlung die Glykosurie zurück, verringern sich Durst und Nahrungsbedürfnis, das Allgemeinbefinden hebt sich, die Kranken fühlen sich frischer und leistungsfähiger. Hunger und Durst können außerordentlich wachsen. Es ist verständlich, wenn man die Mengen von Traubenzucker in Betracht zieht, die innerhalb vierundzwanzig Stunden von Diabetikern ausgeschieden werden. Allerdings ist der Durst kein Indikator für die Schwere des Falles. Dies zeigte das Beispiel einer zweiundvierzigjährigen Frau, bei der starker Durst mit quantitativ nicht meßbaren Spuren Zucker vorhanden war. Es handelte sich um eine ältere Dame mit hochgradiger Fettsucht und Herzschwäche.

Einer von den Kranken in DICKINSONs großer Statistik von über 600 Kranken schied 1500 g in vierundzwanzig Stunden aus. LECORCHE veröffentlichte den Fall eines Kranken mit 1200 g Dextroseausscheidung pro Tag. GOOLDEN berichtet über einen Kranken mit 12 l Urin von 1048 spezifischem Gewicht. Das entspricht einer Zuckermenge von ungefähr 600 g. Trotz der mit Recht sogenannten Polyphagie magern die Kranken ab, weil die Assimilation nicht dem Bedürfnis des Körpers entspricht. Bei dieser dauernden Unterernährung bleiben Mattigkeit, Müdigkeit und Schwäche nicht aus. Bei 14 % der Kranken war ausgesprochener Hunger vorhanden. Uebermäßigen Durst hatten 68 % der Kranken. Deutliche Abmagerung war bei 36 % festzustellen, Mattigkeit und Schwäche bei 44 %. Polyurie fand sich bei 14 % der Kranken. Sechs Kranke klagten über Harndrang, besonders des Nachts. Bei 39 Kranken (= 25,8 %) fand sich Albuminurie,

bei 18 Fällen deutlich, bei 17 schwach, bei 4 Spuren. Die Niere wird bei schwerem oder langdauerndem Diabetes geschädigt. HANSEMANN schildert die typische Diabetesniere: „Es findet sich eine Vergrößerung des ganzen Organs mit glatter Oberfläche. Die Rindensubstanz ist blaßrot und die Glomeruli treten als große rote Punkte deutlich hervor. Die Marksubstanz ist leicht cyanotisch. Mikroskopisch findet sich eine leichte Trübung der Rindenkanälchen, zuweilen eine ausgedehnte, sehr gleichmäßige Fettmetamorphose der Epithelien, die sich nicht nur auf die Tubuli contorti erster und zweiter Ordnung und die HENLEschen Schleifen erstreckt, sondern gelegentlich auch die Sammelkanälchen ergreift." Außerdem enthalten die Epithelzellen der Tubuli contorti zahlreiche Glykogenkörnchen. Es besteht schon lange die Meinung, daß die Albuminurie nicht ein direktes Symptom des Diabetes ist, sondern die Folge einer Komplikation oder gleichzeitig bestehenden Krankheit, meist Arteriosklerose und Gicht. Von meinen neun jugendlichen Kranken (7 und 18 Jahren) hatten sieben schwache Eiweißreaktion, zwei deutliche. Bei den vier im Coma Gestorbenen fand sich deutlich Eiweiß. Unter den Kranken mit deutlichem Eiweißgehalt im Urin waren zwei leicht, sieben mittelschwer, zehn schwer zuckerkrank. Schwache Albuminurie hatten vier leicht Diabeteskranke, acht mittelschwer, vier schwer Zuckerkranke. Spuren von Albumen zeigten sich bei einem leicht, einem mittelschwer und zwei schwer Kranken. Bei sechzehn Eiweißausscheidern lag Arteriosklerose vor. Die Verteilung der Albuminurie über die Altersklassen und Krankheitsgrade war folgende:

Tabelle V.

Schwere der Albuminurie bei Diabetes.

Lebensalter	leicht	mittelschwer	schwer	zuckerkrank
5 — 10			2	
15 — 20		3	2	
20 — 25		1	1	
25 — 30			1	
30 — 35		1	2	
35 — 40		1	1	
40 — 45	1		2	
45 — 50	1	2	1	
50 — 55	1		1	
55 — 60	3	3		
60 — 65		2	1	
65 — 70	1		1	
70 — 75		4		
75 — 80				

Einem fünfzehnjährigen Jungen wurde Synthalin gegeben. Nach der Darreichung erschien Eiweiß im Harn. Nach Absetzen des Synthalins verschwand das Eiweiß wieder. Von NOORDEN lehnt die Entstehung einer Nephritis durch den reinen Diabetes ab und führt eine solche auf Komplikationen und gleichzeitig mitbestehende Leiden zurück. Von den neun Jugendlichen mit Albuminurie ließ sich bei dreien eine Tuberkulose vermuten, während bei den anderen die Albuminurie auf Rechnung der

Kachexie gesetzt werden muß. In fünf Fällen verschwand Albumen mit der Besserung der Glykosurie. Entsprechend dem von v. HANSEMANN beschriebenen Bild der Diabetesniere kann man eine Eiweißausscheidung auf eine chronische Reizung durch den Traubenzucker zurückführen. Die in der Acidosis entstehenden Substanzen sind nach der Ansicht NAUNYNs nicht die Ursache dieser Reizung, denn man habe bei Kranken mit langdauernder ständiger Ausscheidung von Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure niemals Eiweiß gesehen. Einer von den Kranken, die NAUNYN beschrieb, hatte fünf Jahre dauernd Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure ausgeschieden, ohne jemals zugleich auch Eiweiß. Von den 151 Kranken der Münsterschen Klinik hatten 19 Aceton und Acetessigsäure neben Albumen (= 12,8 %). Die vier im Coma gestorbenen Patienten hatten neben Albumen Zucker, Aceton und Acetessigsäure im Urin, ebenso Zylinder. Die Zahl der Kranken, die Aceton und Acetessigsäure zugleich hatten, betrug 41 (= 27,1 %), darunter 17 mit zuweilen schwach positiver Eisenchloridreaktion. Zylinder fanden sich bei sechs Kranken einschließlich der vier im Coma Gestorbenen (= 4 %). Geringe Hämaturie als Zeichen echter Nephritis fand sich bei keinem Patienten. Viermal wurden Erythrozyten im Sediment gesehen. Hydrops der unteren Extremität zeigte sich zweimal und war durch das Herz bedingt. Nach Coffeingaben besserte er sich. Achtmal fanden sich Leukozyten und Epithelien im Sediment. CLAUDE BERNARD hatte bei seinem Zuckerstich gleichzeitig mit dem Traubenzucker auch Eiweiß zur Ausscheidung kommen sehen. Zu der Ansicht einiger Forscher, daß die Albuminurie bei Schädigungen des Zentralnervensystems nervös hervorgerufen sei, äußert sich NAUNYN, daß bei allen Schädigungen des Nervensystems, besonders des Hirns, Kreislaufstörungen beständen, von denen sekundär Nierenstörungen ausgingen. Da der Anteil der am Zentralnervensystem deutlicher Geschädigten unter den 151 Kranken etwa ein Siebtel beträgt, und 30 % der Albuminuriker hierzu gehören, dürfte man die Albuminurie bei 70 % der Kranken auf die durch die Glykosurie gesetzte Nierenreizung zurückführen.

Die Haut des Diabetikers ist leichter verwundbar und neigt zu Furunkel- und Karbunkelbildung, Lymphangitis, Ekzem, Jucken und Haarausfall. Zuweilen kommt Gangrän vor. Für das Hautjucken wird der erhöhte Traubenzuckergehalt der Säfte verantwortlich gemacht, in ähnlicher Weise wie bei dem Pruritus bei Uraemie und Icterus der erhöhte Gehalt an Harn- und Gallenbestandteilen. Mit dem Absinken der Glykaemie verringert sich meist auch das Hautjucken. Nicht so schnell verschwindet das Jucken an den Genitalien, das besonders bei Frauen vorkommt. Hier bedarf es außer der Entzuckerung noch einer besonderen symptomatischen Behandlung. Bei 16 % der Kranken war Jucken vorhanden. Die Verteilung war so, daß von 10 Kranken mit Hautjucken 4 auf die leichten Fälle, darunter die drei Patienten mit schwerstem Hautjucken, 5 auf mittelschwere und einer (leichteres Jucken) auf einen schweren Diabetesfall entfielen. Sechzehn Frauen klagten über Pruritus vaginae. Acht davon waren leicht zuckerkrank, sechs mittelschwer und eine schwer. Diese letzte

Kranke klagte über Brennen in der Scheide. Es war ein einundzwanzigjähriges Dienstmädchen mit Vulvitis und Kolpitis. Eine achtundfünfzigjährige Hausfrau bekam Herbst 1924 fast plötzlich Hautjucken am ganzen Körper und Ausschlag. Bald darauf manifestierte sich der Diabetes durch Durst und Mattigkeit. Die Frauen mit Juckreiz waren meist älter. Dasselbe gilt bei den Männern. — Durch das Jucken werden die Kranken veranlaßt zu kratzen. Die Haut wird verletzt und bietet den darauf lebenden Bakterien leichter Eingang und mehr Angriffspunkte. Dieses Moment sowie die durch Hyperglykose bedingte verringerte Widerstandsfähigkeit der Zellen werden herangezogen zur Erklärung der bei Diabetes häufigen Furunkel, Lymphangitiden, der seltener auftretenden Karbunkel, sowie Nekrosen. Zweimal kam bei unseren Kranken ein großer Karbunkel vor, jedesmal bei schwer Erkrankten, von dem der eine im Koma starb. Die Furunkulose verteilte sich auf leichte Diabetiker mit fünf, auf mittelschwere mit sieben und auf schwere mit einem Kranken. Ein einundfünfzigjähriger Lehrer wurde 1917 (damals 43 Jahre alt) wegen Furunkulose vom Militär entlassen. Die Furunkulose blieb dauernd. Oktober 1924 trat zum ersten Mal Durstgefühl auf, das zur Diagnose des Diabetes führte. Nässende Ausschläge, meist an den Genitalien und in den Oberschenkelfalten, wurden zehnmal beobachtet. Zwei waren leicht Diabeteskranke, fünf mittelschwer, drei schwer. Acht Patienten waren Frauen, sieben davon über 55 Jahren, zwei Männer. Ein einundvierzigjähriger Lehrer mit mittelschwerem Diabetes hatte seit dem 14. Lebensjahr Psoriasis und seit dem 30. Jahre dauernde Furunkulose. Eine sechzigjährige Frau mit schwerem Diabetes besaß einen Bruder, der seit seiner Kindheit ebenfalls an Schuppenflechte litt.

Gangrän der unteren Extremität wurde fünfmal beobachtet. Die Befallenen waren ältere Herren von 58 bis 73 Jahren. Die Zuckerkrankheit war dem Grade nach bei zwei Kranken schwer, bei zwei mittelschwer und bei dem fünften leicht. Der letzte, ein einundsechzigjähriger Arzt, war Trinker und hatte einen positiven Wassermann. Dazu bestand eine schwere Arteriosklerose. Die Zuckerkrankheit hatte vor vierzehn Jahren begonnen. Bei zwei Patienten mit Gangrän bestand erbliche Belastung mit Diabetes, bei einem der Verdacht darauf.

Unangenehme Begleiterscheinungen sind Zahn- und Haarausfall. Sie sind nicht so häufig. Bei sieben Kranken (4.6 %) trat Zahnausfall, bei 6 (4 %) Haarausfall auf, bei vieren davon beides zusammen. Beide Erscheinungen zeigten sich meist zu Beginn des Diabetes oder doch in einem früheren Stadium, nicht etwa in weiterem Verlauf.

Psychische Veränderungen außerhalb des Komas wurden bei zwei Kranken gesehen. Ein dreißigjähriger Polizeibeamter, der an schwerem Diabetes litt, hatte seit 1921 dauernd Kopfschmerzen. Diese schlossen sich an eine Stirn-, Keilbein- und Siebbeinvereiterung an. Im Dezember 1923 erkrankte er unter Schüttelfrost an Rippenfellentzündung. Nach vierzehn Tagen heilte die Pleuritis, zugleich setzten heftige Schmerzen im Oberbauch ein, verbunden mit Spannung der Bauchdecken, allgemeiner Druckempfindlichkeit der Leber und heftigem Erbrechen. Die

Temperatur schwankte zwischen 38,5 Grad und 40,8 Grad. Gleichzeitig stellte sich heftiger Durst (8 bis 10 Liter) und Hunger ein. Eine Schußwunde am linken Unterschenkel aus dem Kriege brach wieder auf, das Gewicht nahm in vierzehn Tagen um dreißig Pfund ab, Sehstörungen und allgemeine Unruhe kamen dazu. Der Kranke wurde in Rheine, Herford, Oeynhausen und Bielefeld behandelt. Zweimal verschwand die Glykosurie auf Diät hin. In den Monaten nach der Krankenhausbehandlung stieg der Zucker von 1 bis 2 % auf 5 bis 6 %. Häufig trat Aceton auf 1925 überwies ihn die Polizeibehörde der Universitätsklinik. Der Mann bot psychisch das Bild des durch den Krieg schwer geschädigten Mannes, der weitestes Entgegenkommen von seiten des Staates beansprucht, was nach seiner Meinung nicht geschah. Während der Untersuchung konnte ein leichter hysterischer (epileptiformer) Anfall beobachtet werden. Der Patient brach das Gespräch ab, die Atmung wurde forciert, die Zähne knirschten, die Augen wurden verdreht und gleichzeitig trat ein Zwangsweinen ein. Nach etwa zwei Minuten verlangte der Kranke nach einem Glas Wasser. Der Anfall war beendet. Während des Anfalles reagierten die Pupillen auf Lichteinfall, jedoch träge.

Die zweite Beobachtung war folgende. Ein neunzehnjähriger Oberprimaner hatte seit seinem sechzehnten Lebensjahre ein langsam sich steigerndes Durstgefühl bemerkt. Im Mai 1923 wurde Zucker im Urin festgestellt. Vierzehn Tage weilte er zur Kur in Ballenstedt. Bei Diät trat Besserung ein. Im Dezember 1923 kehrte der Durst wieder, dazu gesellten sich Mattigkeit und Schwäche. 1924 weilte der Kranke in v. NOORDENs Klinik in Frankfurt a. M., wo er mit strenger Diät und Insulin behandelt wurde. Im August 1924 konnte er gebessert und mit Insulingaben zuckerfrei entlassen werden. Diese Besserung dauerte bis April 1925. Dann war der Kranke nochmals in v. NOORDENs Klinik, ebenso ein drittes Mal im September 1925. Es trat jedesmal eine gute Besserung ein. Bis Weihnachten 1925 hielt dieses an. Da trat wieder Zucker im Urin auf und die Müdigkeit nahm wieder zu. Das Allgemeinbefinden war im übrigen gut. Im April 1926 war der Kranke drei Wochen in der Universitätsklinik Münster, wo er gebessert, aber auch mit Insulin nicht zuckerfrei, entlassen wurde. Im Mai berichtete der Vater über seltsames Benehmen seines Sohnes. Am 20. Mai ging die Mutter des Patienten mit diesem spazieren. Plötzlich stürzte er auf einen Baum los, schlängelte sich um den Baum herum, lachte und sprach ganz unsinnig, sah seine Mutter an, lachte wieder, streckte die Zunge heraus und lief im schnellsten Tempo davon. Nach einiger Zeit fand die Mutter ihren Sohn schlafend im Grase liegen. Auf Befragen, weshalb er sich so anstelle, konnte er keine Antwort geben. Am 11. Juni ereignete sich ein ähnliches Erlebnis. Nachmittags benahm sich der Patient verändert wie ein Betrunkener. Er spielte mit dem kleinen Bruder, lachte und scherzte mit ihm. Sein Wesen war ganz verändert. Er begann unsinnige Dinge zu unternehmen. Gegen ¼ vor sieben Uhr versuchten die Eltern ihn zu Bett zu bringen, nachdem er vorher Tische und Stühle durcheinandergeworfen, laut geschrieen, Grimassen geschnitten und davonzulaufen versucht hatte. Um 7 Uhr verlor er das Bewußtsein. Im Bette schrie

er mehrere Male laut. Zuckungen der Muskulatur traten auf, Speichel floß aus dem Munde, die Atmung war röchelnd. Gegen ½12 Uhr kehrte das Bewußtsein wieder.

Die Diabetiker leiden viel an Nervosität, Kopfschmerzen, Unruhe und Aufgeregtheit, dies auch daher, weil sie oft neuropathisch belastet sind. Zwölfmal war in den Krankengeschichten Unruhe und Nervosität besonders hervorgehoben. Bei einigen Kranken sind diese auf Konto des Alkohols, Nikotins und der Lues zu setzen. 21 = 14 % der Patienten klagten über Kopfschmerzen. Diese wurden bei zwei Kranken mit schwerem Diabetes des Abends und des Nachts stärker und raubten den Schlaf. Leichtere Kopfschmerzen ließen nachts bei der Ruhe des Nervensystems nach. Pulsverlangsamung, Erbrechen waren mit den Kopfschmerzen nicht verbunden, jedoch trat häufiger Schwindel mit auf. Bei drei Kranken waren Kopfschmerzen und Schwindel überhaupt die Beschwerden, die sie zum Arzte führten, der dann Zucker feststellte. Bei einem schwer Zuckerkranken lag eine neuropathische Konstitution vor.

BOUCHARD hat zuerst darauf hingewiesen, daß der Patellarreflex bei Zuckerkranken zuweilen abgeschwächt ist oder fehlt (Pseudotabes diabetica). Viele Autoren berichteten in der Folgezeit über gleiche Beobachtungen. ROSENSTEIN, GRUBE und NAUNYN geben an, das Fehlen des Patellarreflexes bei 20—30 % der Kranken gefunden zu haben. Unter den hiesigen Kranken befand sich nur einer mit fehlendem Patellar- und Achillessehnenreflex ohne gleichzeitige Lues. Zugleich bestanden Unsicherheit beim Gehen im Dunkeln und Mattigkeit in den Beinen, dazu öfters Schmerzen. Es handelte sich um einen 46jährigen Kaufmann, der sehr viel rauchte und leidenschaftlicher Obstesser war.

Die Erscheinungen der Pseudotabes diabetica traten innerhalb vier Wochen auf. 1886 wies FISCHER zum ersten Male darauf hin, daß bei Diabetes eine Pseudotabes vorkomme und publizierte eine Reihe von Beobachtungen. Es handelt sich um eine Entzündung der peripheren Nerven. LEYDEN beschreibt diese: „Ataktische Form der diabetischen Neuritis, Pseudotabes der Diabetischen mit Sensibilitätsstörungen, wobei die grobe Muskelkraft erhalten oder doch nicht wesentlich herabgesetzt ist. Sehnenreflexe aufgehoben. Keine Pupillenstarre". Die Prognose bei dieser Pseudotabes ist nicht ungünstig. Oft zeigt sich eine Besserung bei Verminderung der Glykaemie. Es kann auch eine bedeutende Besserung bei Fortbestehen der Glykosurie eintreten. In unserem Falle trat eine sichtliche Besserung im Verlauf einer einwöchigen Behandlung ein. NAUNYN vermag nicht zu sagen, welcher Art die diabetische Schädigung an den Nerven ist. CASSIERER und BAMBERGER berichteten 1907 über eine Neuritis, die sich im Anschluß an eine Pentosurie entwickelte. Demnach scheinen sich bei Störungen des Kohlehydratstoffwechsels unbekannte Gifte zu bilden, die auf das Nervensystem krankmachend einwirken. Nach dem Urteil aller Autoren sind Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure es nicht. Bei Pseudotabes sind jene inkonstant. Bei dem erwähnten Patienten war in sechs Tagen bei Diät die Glykosurie verschwunden. Aceton bestand anfangs nicht, trat aber im Verlauf der Diätbehandlung auf. Bei

zwei Kranken traten auf diabetischer Grundlage Parästhesien an der Hand und den Beinen auf, die bei der Diätbehandlung und Abnahme der Glykosurie nachließen und verschwanden. Fünf der Patienten klagten über Kreuzschmerzen. Diese Beschwerden kommen bekanntlich außer bei organischen Veränderungen, Neubildungen, Druck auf das Kreuzbein und statischen Gelenkveränderungen, häufig bei Entkräftung und Unterernährung vor, besonders bei Frauen. In diesem Sinne dürften auch die Kreuzschmerzen bei der Zuckerharnruhr gedeutet werden.

Die bedeutendste Schädigung der Kreislauforgane durch den Diabetes besteht in dem frühzeitigen Auftreten der Arteriosclerose. Alle weiteren Folgen können auf diese zurückgeführt werden. Die Gefäßwände werden durch den erhöhten Blutzucker in ihrer Widerstandsfähigkeit herabgesetzt. Die Gefäße büßen mehr oder weniger ihre auf der Elastizität beruhende Windkesselfunktion ein. Die Lumina werden enger, der Widerstand der Arterien wächst und der Blutdruck erhöht sich. Die Arteriolen können sich bei Intimaverdickungen verschließen und an den Extremitäten Gangrän, im Myocard Faseruntergang und Schwielenbildung und im Zentralnervensystem Erweichung hervorrufen. Gangrän trat fünfmal auf und zwar bei älteren Herren. Ueber Herzklopfen, Atemnot und Cyanose klagten acht Patienten. Drei von ihnen litten an der Basedowschen Krankheit. Die Cyanose beruhte bei zwei Kranken auf Potatorium und folgender Arteriosklerose.

Beim Morbus Basedowii ist Glykosurie als Begleiterscheinung nicht selten. In der Literatur ist eine große Zahl solcher Fälle angegeben. Andererseits läßt sich bei Basedowkranken nach Aufnahme reichlicher Kohlehydrate leicht Glykosurie erzeugen. Es zeigte sich, daß Diabetiker mit Basedow'scher Krankheit meist eine leichtere Erkrankung haben, im übrigen nichts Außergewöhnliches wahrnehmen lassen. Bei unseren drei Basedowkranken handelte es sich um eine leichte und zwei mittelschwere Diabeteserkrankungen. Zum Verständnis einer Glykosurie bei Basedow ist die Tatsache wichtig, daß nach Eingabe von Thyreoidea-Präparaten oft Zucker im Harn erscheint. Darauf aufmerksam machte zuerst BECLERC. DALE JAMES, EWALD, FRIEDHEIM, SENATOR, v. NOORDEN veröffentlichten weitere Tatsachen darüber. STRAUSS lehrte, daß dem Thyreoidin in Bezug auf die Glykosurie eine ähnliche Wirkung zukommt wie der Thyreoideasubstanz selbst. NAUNYN zieht aus allen Tatsachen die Schlußfolgerung, daß Thyreoidea nur da Glykosurie erzeuge, wo ein latenter Diabetes vorliege. In fünf Fällen mußte nach den Erscheinungen Herzschwäche und beginnende Herzinsuffizienz angenommen werden. Zwei unter diesen zeigten einen schwachen Puls, Herzklopfen und Dyspnoe bei geringen körperlichen Leistungen. Zweimal zeigten sich neben Herzschwäche Symptome schwerer Nierenerkrankung. Der Puls war selten verlangsamt, meist beschleunigt und unregelmäßig.

Neben Durst klagten viele Diabetiker über Trockenheit im Munde. Drei Patienten war dieses Gefühl der Trockenheit ganz besonders lästig. Abnormer Geruch aus dem Munde fand sich achtmal. Viermal bestand ein ausgesprochener Foetor ex ore.

Wie andere Schleimhäute bei Diabetes, war auch die Mundschleimhaut häufiger entzündet als sonst. Bei drei Kranken bestand eine Stomatitis. Von den fünfzehn Kranken mit Acidosis hatten zwölf den obstartigen Acetongeruch der Ausatmungsluft.

Magenstörungen wurden dreimal angegeben. Zweimal wurde Anacidität und einmal Subacidität beobachtet. Ein zweiundfünfzigjähriger Polizeimajor hatte wegen Magenbeschwerden zwanzig Jahre lang Magnesia usta und Natr. bicarb. genommen. Er hatte reichlich dem Alkohol und Nikotin seit vielen Jahren zugesprochen. Später bestand Anacidität. Der Diabetes war leicht. Der zweite Patient mit Anacidität war ein achtunddreißigjähriger Oberbahnmeister mit mittelschwerem Diabetes. 1911 bis 1912 hatte er Furunkulose. Von 1921—1925 nahmen schwere und aufregende berufliche Arbeiten ihn stark mit: außerdem genoß er reichlich Alkohol. Herbst 1925 machte er eine Grippe durch. Seit der Zeit fühlte er sich nicht mehr gesund. Trockenheit im Munde sowie leichtes Wundgefühl im Halse traten auf, und seine Stimme war öfter belegt. Das Gebiß war intakt. Während der Darreichung von Acidol-Pepsin verstärkte sich die während der Gemüse- und Hafertage eingetretene Acetonurie. Starke Subacidität fand sich bei einem dreiundfünfzigjährigen Kaufmann mit mittelschwerem Diabetes. 1915 trat nach einer Mittelohrentzündung zum ersten Mal vermehrtes Durstgefühl und Zucker im Harn auf. 1920 wurde während einer erneuten Mittelohrentzündung wieder Zucker festgestellt. In den letzten Jahren hielt er keine Diät ein und hatte keine Beschwerden. Seit Herbst 1924 traten leichtere Schmerzen am Oberbauch in der Lebergegend beim Scheuern der Kleider auf. Nach einer Erkältung hatte er anhaltende Schmerzen, die zum rechten Schulterblatt ausstrahlten. Nebenbei bestand Fettleibigkeit. Bei tieferem Atemholen hatte er zuweilen Stechen unter dem Rippenbogen. Aceton und Acetessigsäure waren im Urin nicht vorhanden. Bei drei Patienten wurde Leberschwellung festgestellt. Diese verschwand bei zwei Patienten prompt mit der Abnahme der Glykosurie. Dreimal wurden in der Anamnese vorausgegangene Gallensteinkoliken erwähnt, zweimal Ikterus. Bei einem achtundvierzigjährigen Viehhändler, einem Trinker, zeigte sich Ikterus als Folge von Leberkarcinom. Eine siebenunddreißigjährige Frau bekam nach der letzten Geburt Gallensteinanfälle. Nach einem Jahr vermehrten sich Durst und Jucken und ein mittelschwerer Diabetes trat auf. Ueber häufige Verstopfung klagten acht Kranke. Drei Frauen unter diesen litten sehr schwer darunter. Durchfälle und Erbrechen rührten meist von der Behandlung mit Synthalin her.

Unter den Krankheiten der Atmungsorgane, die mit Diabetes in Verbindung stehen, ist zunächst die Tuberkulose zu nennen. Eine zweifellose Erkrankung an Phthise mit positivem Tbc.-Bazillenbefund hatten fünf Kranke. In der Familie fand sich Tuberkulose der Lungen dreizehnmal. In der großen Statistik von KUELZ, der 600 Kranke beobachtete, ist der Prozentsatz der Lungentuberkulose bei den Diabetikern selbst 4,3 %, in der Familie des Diabetikers 17 %. Die Zahlen sind bei den 151 Kranken 3,3 % und 8,6 %. Die fünf Tuberkulösen waren leicht zuckerkrank. Bei einem dreiundsechzigjährigen

Eisenbahnobersekretär bestand eine Tuberkulose des zweiten Mittelfußknochens. In der Vorgeschichte war bei fünf Kranken eine Pleuritis angegeben, zweimal nach Grippe, dreimal nach Pneumonie. Bei zwei Kranken bestand Emphysem, bei vier starke Bronchitis. Zweimal trat Lungengangrän auf, in einem Falle mit Bildung kleinfaustgroßer Kavernen. In beiden Fällen kam es zur Ausheilung.

Im Gefolge der Zuckerharnruhr finden sich in wenigen Fällen Geruchs- und Geschmacksstörungen. Zwei Patienten gaben an, einen lästigen „pappigen" Geschmack zu empfinden. Ein siebenunddreißigjähriger Studienrat merkte nach einer großen Kneiperei einen obstartigen Geschmack im Munde, der ihn veranlaßte, den Arzt aufzusuchen. Dieser stellte einen leichten Diabetes fest. Nach viertägiger Behandlung verschwand der Obstgeschmack und der Diabetes für immer. Die Störung des Geruchssinns äußerte sich meist in einer einfachen Herabsetzung des Riechvermögens. Dreimal wurde diese Abnahme des Geruches festgestellt. Anderweitige Störungen wurden nicht beobachtet. Aetiologisch wird die Beeinträchtigung des Geschmacks und Geruchs auf eine Schädigung der Mund- und Nasenschleimhaut und der in ihnen liegenden Nervenendigungen sowie auf eine zentrale Beeinflussung durch den Diabetes zurückgeführt.

Ueber Gehörsstörungen wurde zweimal geklagt; die Beschwerden waren jedoch geringfügig. Bei fünf Kranken war eine Mittelohrentzündung vorausgegangen. Ein dreiundfünfzigjähriger Kaufmann hatte auf dem rechten Ohr herabgesetztes Hörvermögen. Die Schädigung bestand seit 1925 nach einer Mittelohreiterung. Damals war der Diabetes bereits vorhanden. Eine achtundsechzigjährige Witwe hatte mehrere Wochen das Gefühl des „Betrunkenseins". In allen fünf Fällen hatte das Hörvermögen in geringem Grade abgenommen. Bei einer Patientin bestand Furunkulose des äußeren Gehörganges mit Beeinträchtigung des Gehöres.

Häufiger als das Gehör wird das Auge vom Diabetes beeinträchtigt. Die Sehstörungen führen nicht selten erst zur Entdeckung der Zuckerharnruhr. Bei zwölf Kranken waren Symptome von seiten der Augen vorhanden. Dreimal trat Sehschwäche auf. Ein siebenunddreißigjähriger Diabetiker, dessen Vater zuckerkrank war, brauchte wegen Sehschwäche nicht beim Heere zu dienen. Eine siebzehnjährige Haustochter, deren Vater an Diabetes gestorben war, merkte, daß ihre Sehkraft dauernd abnahm, später trat Durstgefühl auf. Diese Zeichen bewegten die Kranke, zum Arzt zu gehen. Starkes Flimmern, Sehschwäche und schnelle Ermüdung des Auges machten sich bei einem vierzigjährigen Polizeiwachtmeister mit schwerem Diabetes bei einer plötzlichen Verschlimmerung bemerkbar. Bei drei Zuckerkranken trat Erblindung eines oder beider Augen ein. Ein vierundvierzigjähriger Kaufmann, seit mehreren Jahren schwer an Diabetes erkrankt, erblindete auf dem linken Auge. Ein siebenundzwanzigjähriger Arbeiter erkrankte nach einem Unfall mit den Zeichen des Diabetes, die sich dauernd verschlimmerten. Hauptsächlich wegen Sehstörung war er drei Monate im Krankenhaus. Es handelte sich um einen schweren Diabetes. Bei Diät betrug die

Zuckerausscheidung am dritten Tage 260 g Zucker. An den Augen trat beiderseits Cataract auf, der beinahe zur völligen Erblindung führte. Der Visus betrug beiderseits ein Viertel. Der dritte Kranke war ein fünfundfünfzigjähriger Weber mit schwerem Diabetes. Ein halbes Jahr nach Beginn der Erkrankung erblindete das rechte Auge. Beide Augen reagierten träge auf Lichteinfall. MKR war positiv, WaR negativ. Zweimal, bei einem mittelschweren und schweren Diabeteskranken, wurde eine Iritis gefunden. Während KUELZ unter 600 beobachteten Diabetikern zweimal Iritis sah, berichtet LEBER, der zuerst eine ausführliche Beschreibung der Diabeteskomplikationen des Auges gab, unter 39 augenkranken Diabetikern fünfmal Iritis gefunden zu haben. Unter unseren Kranken litt ein neunundsechzigjähriger Oberregierungsrat, dessen Mutter an Zuckerkrankheit gestorben war, an schwerem Diabetes. Seit fünfzehn Jahren bestand eine Episkleritis links. Das Bindegewebe zwischen Sklera und Conjunktiva war entzündet. Hellrote bis violette geschwollene Herde waren am Hornhautrande aufgelagert, die allmählich schmutzig grau wurden. Neben der Episkleritis bestand am gleichen Auge eine Entzündung der Uvea mit herabgesetzter Sehkraft. Wie der glykämische Zustand andere Körpermuskeln in ihrer Leistung herabsetzt, kann er auch die Augenmuskeln mehr oder weniger lähmen. Ptosis, Akkommodationsschwäche und verlangsamte Beweglichkeit des ganzen Bulbus sind die Folgen. Sechs Patienten klagten über verminderte Sehkraft seit Verschlimmerung ihrer Zuckerkrankheit. Dreimal wurde starke Conjunktivitis mit Lichtscheu und Tränenträufeln beobachtet.

Eine für das Koma diabeticum spezifische Erscheinung ist die Hypotonia bulbi, die zuerst von P. KRAUSE und L. HEINE näher beschrieben wurde. Bei den vielen Sterbenden und Komatösen, die P. KRAUSE in Infektionslazaretten und Kriegslazaretten sah, fehlte das Symptom immer, vor allem auch bei hochgradiger Wasserarmut, wie z. B. bei Cholera, starker Abmagerung infolge von großer Hitze u. a. Ebenso fehlte es bei Fleckfieber. Im Koma bei Morbus Basedow, Urämie, Morbus Addison, bei schweren Gehirnerkrankungen, bei Nierenerkrankungen und Vergiftungen wurde es nicht beobachtet. E. HERTEL wies auch nach, daß durch Salzinfusionen eine Senkung des Bulbusdruckes erzielt werden kann. Zucker, Aceton und Acetessigsäure sind nicht wirksam. Dagegen vermag der Blutzuckermangel eine Hypotonia bulbi zu bewirken.

R. GANTENBERG stellte systematische Blutkörperchensenkungen bei den Zuckerkranken aller Krankheitsgrade an. Ein Einfluß des Diabetes auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, etwa infolge der Hyperglykämie, der Acidose oder der Lipämie zeigte sich nicht.

Seitdem uns die innersekretorischen Drüsen bezüglich ihrer Funktionen besser bekannt sind, wissen wir, daß vielfache Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Drüsen bestehen. So hat bekanntlich die endokrine Fettsucht wahrscheinlich Beziehungen zur Zuckerharnruhr: tritt doch der Diabetes nicht selten bei Personen auf, die vorher an starker Fettsucht litten oder noch leiden.

Man nahm an, daß die Organe, deren Aufgabe es ist, den Zucker zu oxydieren, so mit Fett überladen sind, daß die Verwertung des Traubenzuckers hinter der des Fettes zurückbleibt. VON NOORDEN hat die Auffassung, daß die Zellen eines zugleich Diabetikers und Fettsüchtigen die Fähigkeit verloren haben, Zucker zu oxydieren, dagegen noch die Fähigkeit besitzen, Zucker in Fett umzuwandeln. Wenn dann den Zellen die Fähigkeit, Zucker in Fett umzuwandeln, verloren geht, tritt die Glykosurie auf. Dieser Ansicht setzt NAUNYN die Tatsache entgegen, daß bei Zuckerkranken weder in leichten noch in schweren Fällen die Fettbildung gestört sei. Viele Beobachtungen zeigen, daß der Diabetes zu schweren Graden fortschreiten kann und zugleich ein Fettansatz stattfindet. Unter meinen 151 Fällen sind 16 Kranke (= 10,6 %) über 80 kg schwer, 8 (= 5,3 %) über 90 kg und drei (= 2 %) über 100 kg schwer. Die meisten der fettleibigen Patienten hatten einen leichten, einige einen mittelschweren Diabetes. Nur bei zwei Kranken lag eine schwere Diabeteserkrankung vor.

Der im Darm aus den Kohlehydraten gebildete und den Darmvenen zugeführte Traubenzucker wird mit dem aus dem Eiweiß stammenden Glykogen in der Leber und den Muskeln gespeichert. Nur soviel Dextrose tritt in das Blut über, als der Körper zur Bildung der Wärme und zur Muskelbewegung notwendig hat. Der Zuckergehalt des Blutes beträgt unter normalen Verhältnissen 80 bis 120 mg % und wird vom gesunden Organismus trotz aller Schwankungen der Zuckerzufuhr auf derselben Höhe gehalten. Vermag die Leber den Glykogenvorrat nicht festzuhalten, so wird das Blut mit Traubenzucker überschwemmt. Es tritt Hyperglykämie ein. Sinkt anderseits der Traubenzuckergehalt weit unter die Norm, so tritt Hypoglykämie ein, die sich durch bestimmte Symptome erkenntlich macht, wie Zittern, Schweißausbruch, Angst und Herzklopfen. Sinkt der Blutzucker weiter, vor allem, wenn es sich um einen plötzlichen Blutzuckersturz handelt, so stellt sich das hypoglykämische Koma ein.

In der Med. Universitätsklinik in Münster wurde der Blutzucker mit der Mikromethode nach IVAR BANG bestimmt. Das besonders dazu bestimmte Filtrierpapier wird mit einem Blutstropfen imprägniert und vor- und nachher auf der Torsionswage gewogen. Eine halbe Stunde wird extrahiert und danach die Zuckermenge jodometrisch bestimmt.

Vereinzelt wurde die Methode nach HAGEDORN - JENSEN angewandt.

Die durchschnittliche Höhe des Nüchternblutzuckers betrug zu Beginn der Behandlung bei den leicht Zuckerkranken 105 mg %, bei den mittelschwer Kranken 166 mg % und bei den Schwerdiabetischen 205 mg % und mehr. Der höchste in der Klinik beobachtete war 750 mg % bei der zweiundsechzigjährigen Gattin eines Obermedizinalrates. Der niedrigste Wert fand sich bei einem vierunddreißigjährigen Zigarrenarbeiter im hypoglykämischen Koma mit 6 mg %.

Die Blutzuckermenge schwankte stark am Tage. Um eine Uebersicht zu bekommen, wurden in der Klinik wiederholt durch öftere Bestimmungen am Tage Blutzuckerkurven angelegt. Auf

diese Weise konnte die Wirkungsdauer und -tiefe der Insulingaben gut verfolgt werden. Es zeigte sich, daß selbst größere Insulindosen nur einige Stunden hindurch wirken, weil sie in dieser Zeit resorbiert sind. Die beste Ausnutzung des Insulins und möglichst anhaltende Blutzuckersenkung wurde durch öftere (vier und mehr) Injektionen kleiner Insulinmengen erzielt.

7. Koma.

Das klinische Bild des Koma diabeticum ist ausgezeichnet durch Bewußtlosigkeit, starke Dyspnoe, Temperatur- und Blutdrucksenkung, kleinen schnellen Puls und die Hypotonia bulbi. Im Harn findet man häufig die charakteristischen kurzen und breiten, meist granulierten Komazylinder. Massenhaft findet sich Aceton im Urin, der außerdem eine starke GERHARDTsche Reaktion gibt. Die präkomatösen Beschwerden sind meist Uebelkeit, Kopfschmerz, Anfälle von Magen- und Kreuzschmerzen, Druckgefühl auf der Brust und innere Unruhe. Die Kranken werden dann interesselos, schläfrig und allmählich bewußtlos.

Das Koma wurde bei acht Kranken (= 5,3 %) beobachtet. Ausnahmslos war das von KRAUSE entdeckte Symptom der Hypotonia bulbi vorhanden. Die Temperatur war im Durchschnitt um 0,6 Grad gegen sonst gesenkt. Die Dyspnoe äußerte sich meistens in der KUSSMAULschen großen Atmung, während dreimal bei verschiedenen Komaanfällen CHEYNE-STOKESsches Atmen beobachtet wurde. Die Bewußtlosigkeit war in allen Fällen vorhanden. Der Blutzuckergehalt war meist erniedrigt. Der Blutdruck zeigte im Durchschnitt eine Abnahme von circa 14 mm Hg. Der Harn enthielt bis zu 200 mg % Aceton und bis zu 45 mg % Acetessigsäure. Bei allen Komatösen fanden sich die charakteristischen Komazylinder. In zwei Fällen fehlte der Traubenzucker im Harn.

Das geschilderte Bild ist das seit langem bekannte, welches als Säurevergiftung (Acetessigsäure, ß-oxybuttersäure) „Säurekoma" aufgefaßt wird. Bei einigen Kranken kamen mehrere Anfälle von Koma vor, so bei dem noch zu erwähnenden Patienten B. und Frau Medizinalrat O.

Die Therapie des Koma, die vor der Insulinanwendung nur durch energische Behandlung beim Auftreten der ersten Symptome einen Erfolg brachte, hat durch das Insulin außerordentliche Fortschritte gemacht.

Die Behandlung der Komatösen besteht in der Verabreichung hoher Dosen Insulin (30 Einheiten intravenös und 50 weitere subkutan, nach einigen Stunden erneut 100 Einheiten). Innerhalb zwölf Stunden können 200 bis 300 E. gegeben werden. Die hohen Alkaligaben von früher sind in den meisten Fällen entbehrlich geworden, da das Insulin die pathologischen Säuren zwar auf eine noch unbekannte Weise wegschafft. Die größte Sorgfalt ist der Aufrechterhaltung des Kreislaufs zuzuwenden. Zur Kompensation der Herz und Gefäße schwächenden und blutdrucksenkenden Insulinwirkung werden die Herzmittel ausgiebig an-

gewandt. Der Erfolg der Komabehandlung hängt vom Zustand des Kreislaufs ab.

Im Koma starben fünf Kranke. Bei der Sektion eines dreiunddreißigjährigen im Koma gestorbenen Hotelbesitzers zeigten sich ausgedehnte Empyeme der Nasennebenhöhlen. Bei einem einundvierzigjährigen Viehhändler bestand außer dem Diabetes ein Magenkrebs. Die Sektion ergab auch Metastasen in Leber und Pankreas.

Seit der Insulinanwendung hat man den hypoglykämischen Symptomenkomplex kennengelernt. BEST und BANTING, die das Insulin rein darzustellen lehrten, waren die ersten, die ihn beschrieben. Dreimal hatten wir Gelegenheit, hypoglykämisches Koma, mehrmals hypoglykämische Erscheinungen zu beobachten.

Die erste Kranke war die 62jährige Frau Medizinalrat O., die seit mehreren Jahren an Diabetes mellitus litt. Zu Beginn der Behandlung 1928 betrug der Blutzucker 242 mg%, er sank unter Diät und Insulinbehandlung innerhalb drei Tagen auf 206 mg%. Bei einer durchschnittlichen Zufuhr von 1800 Kalorieen und 30 E. Insulin täglich blieb der Blutzucker mehrere Wochen auf einer Höhe von 203—213 mg%. In den nächsten acht Tagen blieb er bei Herabsetzung der täglichen Insulinmenge auf ungefähr 270 mg%. Es trat eine stärkere Gewichtszunahme ein, die allem Anschein nach auf der Wasserretention infolge der Insulinbehandlung beruhte. Am 7. Juni stieg der Blutzucker auf 736 mg%, während gleichzeitig im Urin weder Zucker noch Aceton vorhanden waren. Am 8. Juni trat ein komatöser Zustand ein, der mit vermehrten Insulingaben bekämpft wurde. In 12 Stunden erhielt die Patientin 120 E. Insulin. Der Blutzucker sank am frühen Morgen des 9. 6. 29 auf 77 mg%, während früher die Kranke bei den komatösen Anfällen niemals mit einer solchen Hypoglykämie reagiert hatte. Die Blutzuckermenge im Liquor betrug 42 mg% noch in den Mittagsstunden, während der Blutzucker nach Einschränkung der Insulinzufuhr wieder auf 146 mg% angestiegen war. In dieser ganzen Zeit bestand vollkommene Bewußtlosigkeit mit ausgeprägter Hypotonia bulbi. Die Patellarreflexe waren vorhanden. Es bestand stark positives BABINSKIsches Phänomen. Die Kranke erholte sich in den nächsten Stunden ganz auffallend. Sie war wieder vollständig bei Bewußtsein, hatte aber von ihrem schweren Zustand in den letzten Stunden keine Erinnerung. Der BABINSKIsche Reflex war nur mehr schwach auslösbar, die Hypotonia bulbi verschwunden. Bei 50 E. Insulin am Tage erreichte der Blutzucker nachmittags den Wert von 424 mg%. Die nächste Nacht verlief bei Zufuhr von 50 E. Insulin ruhig. Am 11. Juni früh morgens war der Blutzucker wieder auf 88 mg% gesunken. Im Urin waren Zucker, Aceton und Acetessigsäure nachweisbar. Ganz allmählich setzte CHEYNE-STOKESsches Atmen ein. Am Nachmittag stieg der Blutzucker auf 310 mg%. Die Kranke bekam im Laufe des Tages 70 E. Insulin. Abends stieg das Fieber. Am 12. Juni zeigten sich zunehmender Verfall, dauernde Somnolenz, Hypostase in beiden Lungen, stark positiver BABINSKIreflex, deutliche Hypotonia bulbi und starker Meteorismus. Die Patientin bekam noch 50 E. Insulin. Am Morgen des 13. Juni betrug der Blutzucker 118 mg%, während der Harn frei von Zucker und

Aceton war. Unter zunehmender Kreislaufschwäche erfolgte gegen Mittag **der Exitus.**

Der zweite Kranke war ein schwerdeutscher 34jähriger Zigarrenarbeiter. Er bekam dreimal täglich 30 E. Insulin. Zum Abends erhielt er wie immer vor der Mahlzeit die dritte Injektion, nahm aber nur Gemüse zu sich. Nach einiger Zeit wurde er tief schlafend, vollkommen bewußtlos und nicht aufzuwecken im Liegestuhl aufgefunden. Auf intravenöse Injektion von 2 × 20 ccm. 10%iger Traubenzuckerlösung, subkutane Darreichung von 2 × 0,5 mg Suprarenin und peroraler Zufuhr von Zuckerwasser erwachte er im Verlaufe von etwa einer Stunde. Die Herztätigkeit und der Puls waren während dieser Zeit gut, die Atmung schnarchend, sonst nicht gestört. Der Blutzucker betrug während des Komas 41 mg%, während er am Tage vorher 151 mg% und am **Tage nach dem Koma 278 mg% betrug.**

Bei älteren mit Insulin behandelten Zuckerkranken mit Koma kann die Differentialdiagnose zwischen apoplektischem und hypoglykämischem Koma in Frage kommen. Bei Hypoglykämie sind wiederholt cerebrale Allgemeinerscheinungen beobachtet worden z. B. Apoplexie, Aphasie, Sprachstörungen, Pulsbeschleunigung, dann andere Symptome des Schlaganfalls wie positiver BABINSKI, Herabhängen des rechten Mundwinkels, Abweichen der ausgestreckten Zunge nach rechts und Diplopie mit Schielen. Bei jugendlichen Zuckerkranken beobachteten PRIESEL und WAGNER im Koma infolge der Bewußtlosigkeit epileptiforme Anfälle. Bei mit Insulin überdosiert behandelten Kaninchen treten öfter Krämpfe auf. Die Tiere werfen sich plötzlich auf den Rücken, und es tritt Opisthotonus auf. Wird nicht sofort durch Adrenalin- oder intravenöse Traubenzuckerinjektion eingegriffen, **so sterben die Tiere.**

Erschwert wird die Differentialdiagnose dadurch, daß der Harn des hypoglykämischen Komatösen oft frei von Zucker und Aceton ist. Die sichere Entscheidung gibt nur die Prüfung des Augapfelspannung und die Bestimmung des Blutzuckers.

Anatomische Untersuchungen am Gehirn im hypoglykämischen Zustand, die von WOHLWILL angestellt wurden, zeigten weit verbreitete NISSLsche Schollenauflösung in den Ganglienzellen, schwere Ausfälle der Zelle und extramurale Perivenzylinderveränderungen. Das Gehirn zeigte eine trockene, krümelig-bröckelige Konsistenz. Von BUDINGER, von MOHRDIEK, DEUEL, ERMANN, JACOBI wurden Blutungen im Gehirn bei apoplektischem Koma beobachtet.

8. Geographische Verteilung.

Tabelle VI.

Geographische Verteilung.

Kreis	Zahl der Kranken
Ahaus	5
Altena	1
Arnsberg	1
Aurich	2
Beckum	3
Bentheim	2
Borken	6
Brilon	1
Coesfeld	5
Essen	3
Gelsenkirchen	3
Hamm	4
Hagen	2
Halle	1
Hannover	1
Herford	2
Hörde	2
Höxter	3
Ibbenbüren	3
Löhne	1
Lüdinghausen	4
Minden	6
Mühlhausen (Thür.)	1
Münster i. W.	51
Olpe	1
Paderborn	1
Recklinghausen	3
Siegen	2
Soest	3
Steinfurt	16
Tecklenburg	3
Warendorf	9

9. Einteilung nach der Schwere der Krankheit.

Ursprünglich teilte man die Diabetiker ein in solche, die bei strengster Diät keinen Zucker ausscheiden und in solche, die auch bei strengster Diät nicht zuckerfrei werden. KÜLZ führte den Begriff der mittelschweren oder Übergangsfälle ein; das sind solche Kranke, die weder eigentlich zu den leichten, noch rechtmäßig zu den schweren gezählt werden können, teils übergehen von leichter zu schwerer Erkrankung. Oft macht es große Schwierigkeiten, den Kranken in eine der drei Gruppen einzureihen.

SEEGEN ist der Meinung, daß zwei bis drei Tage mit strengster Diät zur Entscheidung des Grades genügen. KÜLZ betonte immer, daß die Einteilung oft schwer sei. Im Jahre 1874 teilte er einen Fall mit, wo der Kranke nach 8 Tagen strengster Diät noch Zucker ausschied und später mit und ohne Kohlehydratzufuhr gelegentlich zuckerfrei war, oder gelegentlich Zucker ausschied. In den vorstehenden Beobachtungen fanden sich mehrere Kranke, bei denen eine acht Tage durchgeführte strengste Diät den Harnzucker nicht zum Verschwinden brachte, die aber nach einer gewissen Zeit mäßiger Ernährung im Verein mit Insulindarreichung zuckerfrei wurden. Von meinen 151 Kranken waren zuckerfrei bei der Aufnahme oder

am 1. Tage	strengster	Diät	24 Kranke
am 2. Tage	„	„	19 „
am 3. Tage	„	„	21 „
am 4. Tage	„	„	14 „
am 5. Tage	„	„	12 „
am 6. Tage	„	„	6 „
am 7. Tage	„	„	3 „
am 8. Tage	„	„	4 „

Darüber hinaus waren noch nicht frei 48 Kranke. Unter den letzteren waren solche, bei denen es großer Geduld bedurfte, um den Harnzucker herabzudrücken, z. B. bei einem Patienten verschwand der Zucker erst am 48. Tage der Behandlung aus dem Harn. Bei vier Kranken war die Zugehörigkeit zu einer der drei Gruppen wegen zu kurzer Behandlungszeit unbestimmt. Bei drei Patienten konnte die strengste Diät nicht genügend lange fortgesetzt werden, um sie zu den mittelschwer oder schwer Zuckerkranken einzuteilen.

Die Zahl der Kranken, die bei strengster Diät nicht zuckerfrei wurden, beträgt 24 gleich 16 %. Wenn ich die große Statistik von KÜLZ mit 600 Zuckerkranken zum Vergleich heranziehe, so betrug die Zahl der bei strengster Diät nicht zuckerfrei werdenden Patienten 389 gleich 64,8 %. Der große Unterschied ist auf die Wirksamkeit des Insulins zurückzuführen.

In der Gruppe der leichten Fälle faßte ich 52 Kranke zusammen, die bei strengster Diät in drei Tagen zuckerfrei wurden. Die kürzeste Zeit des Bestandes der Zuckerkrankheit war vier Tage, wo im Anschluß an eine Kneiperei Obstgeschmack im Munde und Glykosurie auftraten. Die längste Zeit des leichten Diabetes war 17 Jahre. Mehrere Kranke, die nach zwei Tagen zuckerfrei wurden, schieden nach drei Tagen bei gleicher Kost wieder Zucker aus. Bei anderen trat nach zuckerfreien Tagen wieder Glykosurie auf, als bei unzureichender Kost die Kohlehydratmenge der Nahrung erhöht wurde. Die vierundzwanzigstündige Harnmenge, die von den Kranken dieser Gruppe ausgeschieden wurde, schwankte zwischen 800 und 3000 ccm. Als nach Absetzen der gemischten Kost Diät gegeben wurde, kam es oft vor, daß an gleichen Tagen die Zuckermenge im Harn des Vormittags und Nachmittags große Unterschiede zeigte, bei einem Patienten 0,1 % und 7 %. Bei den mittelschwer Zuckerkranken, aber auch bei den leicht Diabetischen sah ich oft, daß auf eine vermehrte Kohlehydratdarrei-

chung nach ein, zwei oder drei Tagen erst eine vermehrte Zuckerausscheidung erfolgte, die in einigen Tagen wieder abnahm. Das Assimiliationsvermögen paßte sich erst allmählich den neuen Anforderungen an. Zu der Gruppe der Leichtzuckerkranken gehörten zum größten Teil ältere Leute. Erst bei Kohlehydratmengen über 70 g trat bei diesen Glykosurie auf, die dann meist durch eine dreitägige Diät zum Schwinden gebracht wurde. Bekannt ist diese Glykosurie als sogenannter Diabetes der alten Leute. Aus den vorliegenden Befunden und Zuckertabellen wurde versucht, die Größe der Assimilationsfähigkeit für die einzelnen Tageszeiten zu ermitteln. Es zeigte sich, daß die am Abend eingenommenen Kohlehydrate besser verwertet wurden als die am Morgen und am Mittag aufgenommenen. Bei den Diabetikern, deren Krankheit noch nicht lange bestand, erreichte die Assimilationsgröße in drei Diättagen höhere Werte als bei denen, deren Leiden schon weiter zurückreichte. Ferner war bei geringen Kohlehydrat-, Eiweiß- und Fettmengen die Assimilation mitunter ganz unregelmäßig und schwankend, sodaß der Verdacht erweckt werden könnte, die Patienten hätten nebenher noch Kohlehydrate zu sich genommen, was jedoch bei der Art der Behandlung der Diabetiker in der Medizinischen Klinik kaum anzunehmen ist. Vielmehr dürfte die Ursache hierfür in der Schwankung der Größe der Muskelarbeit und auch im Wechsel von geistiger Ruhe und Erregung zu erblicken sein. Die beste Verwertung zeigte sich bei wiederholter Zufuhr kleiner Kohlehydratmengen. Ein Rückgang des Assimilationsvermögens trat mehrere Male ein, wenn zwei oder mehrere Tage hindurch eine die Toleranz übersteigende Kohlehydratmenge gegeben wurde. Hierher gehört die Beobachtung:

Datum	Kost			Zuckermengen in 24 Std.
9. 6.	50 g Weißbrot			0 g
10. 6.	75 g „			0 g
11. 6.	100 g „			0 g
12. 6.	100 g „			0 g
13. 6.	100 g „			0 g
14. 6.	150 g Kartoffel,	50 g	Weißbrot	0 g
15. 6.	150 g „	50 g	„	5,6 g
16. 6.	50 g Weißbrot			1,1 g
17. 6.	150 g Kartoffel,	50 g	Weißbrot	0 g
18. 6.	150 g „	50 g	„	0 g
19. 6.	150 g „	50 g	„	0 g
20. 6.	150 g „	50 g	„	7,2 g
21. 6.	150 g „	50 g	„	0 g
22. 6.	150 g „	50 g	„	5,2 g
23. 6.	150 g „	50 g	„	5,2 g
24. 6.	150 g „	50 g	„	2,5 g

Bei neun leichten Kranken zeigte sich, daß das Assimilationsvermögen mit der Erhöhung der Kohlehydratgaben nicht Schritt hielt. Bei ein und denselben Kohlehydratmengen nahm die Harnzuckermenge Tag für Tag ab, und nach drei oder vier Tagen war die Assimilationsfähigkeit den neuen Anforderungen ge-

wachsen. Eine der hierüber gemachten Beobachtungen ist folgende in der Tabelle niedergelegte Kost- und Zuckerausscheidungstafel. Bei gleichbleibender Eiweiß- und Fettmenge der Nahrung wird die Kohlehydratmenge erhöht. Der Körper reagiert auf jede KH-Zulage mit vermehrter Zuckerausscheidung, bis er sich in einigen Tagen auf die neue Belastung eingestellt hat.

Datum	Eiweiß	Fett	Kohlehydrate	Harnzucker in 25 Std.
14. VII.	54 g	54 g	99 g	0 g
15. VII.	69 g	73 g	150 g	3 g
16. VII.	69 g	40 g	95 g	5,7 g
17. VII.	91 g	56 g	195 g	7,6 g
18. VII.	63 g	50 g	169 g	0,1 g
19. VII.	46 g	50 g	169 g	2,5 g
20. VII.	35 g	88 g	169 g	0 g

Die Zahl jener Kranken, deren Assimilationsvermögen unter der Behandlung zunahm, war weit größer, als jene Zahl der Kranken, deren Assimilationsvermögen abnahm. Von 52 leichten Kranken zeigten 27 ein zunehmendes, 8 ein abnehmendes Assimilationsvermögen, das sind 51 % bezw. 15 %. Bei den übrigen Kranken blieb die Assimilationsgröße konstant. In den Statistiken der Zeit vor der Anwendung des Insulins war die Zahl der Kranken mit stationärer Assimilationsfähigkeit größer als die mit steigender. Die Verschiebung zu Gunsten der besseren Ausnutzung der Kohlehydrate dürfte eine Folge der Insulintherapie sein. Im Durchschnitt betrug die Toleranz der leichten Kranken 60 g Kohlehydrate pro Tag bei 100 g Eiweiß und 50 g Fett.

Das Assimilationsvermögen war bei den mittelschweren Diabetikern in 80 % gut und in 20 % herabgesetzt. Ein Kranker mit Tabes diabetica zeigte, als die Brotmenge von 50 auf 100 g erhöht wurde, eine beträchtliche Verminderung der Assimilation. Nur die Hälfte der eingeführten Kohlehydrate wurde im Organismus verbrannt. Dagegen wurde am Tage darauf dieselbe Kohlehydratmenge bis auf 2,5 g assimiliert. Insulin wurde an den beiden letzten Behandlungstagen gegeben, aber ohne deutliche Wirkung. Bei einem zwölfjährigen Gymnasiasten stieg die Assimilation bei bloßer Diät langsam. 80 % der Kohlehydrate wurden bei einer Ausscheidung von 4 g Zucker assimiliert. In zwei Wochen stieg das Körpergewicht um 1,5 kg an. Insulin förderte bei den meisten Kranken die Assimilation schnell. Ein neunundfünfzigjähriger Gutsbesitzer wurde mit strenger Diät, Massage und Kohlensäurebädern behandelt. In vier Tagen sank der Harnzuckergehalt von 3,2 % auf 0,3 %. In einer Woche wurde der Kranke zuckerfrei und blieb es auch. Ein vierundsechzigjähriger Potator schied am ersten Tage 72 g Zucker aus. Die Glykosurie sank und betrug am vierten Tage noch 8 g. Bei zehn Einheiten Insulin blieb der Harn frei von Zucker. Ohne Insulin betrug die Toleranz 50 g, mit Insulin 80 g Kohlehydrate. Das Allgemeinbefinden besserte sich erheblich. Ein Kranker zeigte ein verschiedenes Verhalten gegenüber verschiedenen Arten von Kohlehydraten. Gemüse und Käse wurden voll assimiliert, während

nach Aufnahme der aequivalenten Brotmenge Glykosurie auftrat. Ein sechzehnjähriges Mädchen litt an Iritis, Abmagerung und Schwäche als Folgen des Diabetes. Unter der Diätbehandlung heilte die Iritis ab, die Kräfte und das Körpergewicht nahmen zu. Die Toleranz betrug 90 g Kohlehydrate. Eine fünfundsechzigjährige Hausfrau hatte zu Anfang der Behandlung drei Tage negative Kohlehydratbilanz (— 0,8, — 5, — 15 g). Mit dem Einsetzen der Insulindarreichung (10 E) verschwand der Zucker dauernd aus dem Urin. Auch bei Zufuhr großer Kohlehydratmengen (273 g, 150 g) trat kein Zucker mehr auf. Bei den Greisen wirkte überhaupt Insulin gut. Gut war der Erfolg der Diätbehandlung bei einem vierundfünfzigjährigen Regierungsbeamten. Während am ersten Tage ungefähr die Hälfte des eingeführten Zuckers wieder ausgeschieden wurde, stieg die Kohlehydrattoleranz unter der Behandlung derart, daß nach sieben Tagen bei 115 g Kohlehydraten der Nahrung 28 g Zucker ausgeschieden wurden. Drei Tage später wurden die verabreichten 75 g Kohlehydrate voll verbrannt. Nach zehn Tagen wurden 115 g Kohlehydrate assimiliert. In der Folgezeit trat keine Glykosurie mehr auf. Eine achtundsechzigjährige Witwe mit niedriger Toleranz wurde mit Insulin behandelt. Die Assimilationsgröße stieg sogleich an und blieb nach Absetzen des Insulins gut. Ein jugendlicher Bergmann von zweiundzwanzig Jahren zeigte folgendes Verhalten:

Nahrung				Im Urin		
Eiweiß	Fett	KH	Insulin	Aceton	Acetess.	Zucker
57 g	123 g	263 g	0	pos.	pos.	110 g
22 g	131 g	58 g	3 × 30 E	pos.	pos.	45 g
44 g	157 g	176 g	3 × 30 E	pos.	pos.	0 g

Ein achtundfünfzigjähriger Sanitätsrat, der aus einer zuckerkranken Familie stammte, war selbst zuckerkrank und fettleibig (95 kg). Der rechte Oberschenkel war wegen Sepsis amputiert worden. Die Behandlung begann mit der Zufuhr kleiner Kohlehydratmengen. Nach sechs Tagen vermochte der Körper das achtfache der Kohlehydratmenge des ersten Tages ohne Zuckerausscheidung zu verwerten. Die Toleranz stieg auf 140 g Kohlehydrate. Ueberschreitung dieser Grenze um 15 g rief Glykosurie hervor.

Nur geringe Besserung zeigten zwei Kranke. Trotz Diät, Insulin- und Melitosegaben blieb die Assimilation bei einem einundvierzigjährigen Lehrer gering. Der zweite Kranke war ein neunundfünfzigjähriger Kaufmann, dessen Bruder im Alter von zweiunddreißig Jahren an Diabetes gestorben war. Unter dem Einfluß der therapeutischen Maßnahmen hoben sich Toleranz und Allgemeinbefinden. 108 g Kohlehydrate wurden bei zehn Einheiten Insulin vertragen. Nach neun Monaten zeigte sich aber eine deutliche Verschlechterung der Toleranz und ein Ansteigen des Blutzuckers auf 235 mg %.

Dies sind die bemerkenswerten Kranken aus der Gruppe der mittelschweren Diabetiker. Unter den Behandlungsmaßnahmen trat meistens eine deutliche und anhaltende Besserung ein. Insulin half besonders gut bei den älteren Kranken. Oft

führte allein die Diät bereits zu einer deutlichen Besserung. Es zeigte sich, daß die Diät immer noch das wichtige und unentbehrliche Heilmittel des Diabetes ist.

Die schweren Diabeteskranken sind dadurch charakterisiert, daß sie bei strengster Diät nicht zuckerfrei, bezw. erst nach längerer Zeit zuckerfrei werden. Hierzu gehören auch diejenigen Kranken, die wohl nach längerer Zeit keinen Zucker mehr ausscheiden, aber nicht acetonfrei werden. Die Zuckermenge der schwer Zuckerkranken zu Beginn der Behandlung ist wesentlich höher als jene der mittelschwer Kranken. Die neue Behandlung mit Insulin verwischt allerdings diese Unterschiede zuweilen. Die geringste Harnzuckermenge bei bloßer Diätbehandlung zeigten die folgenden Kranken:

Patient	B.	11 g	Zucker	in 24	Std.
„	M.	21 g	„	„ 24	„
„	F.	28 g	„	„ 24	„

Der mittlere Wert der Harnzuckermenge zu Beginn der Behandlung war 56 g. Die mittere Dauer der Erkrankung vor der Behandlung in der Universitätsklinik betrug zwei Jahre und neun Monate. Die Jugendlichen aus dieser Gruppe der Schwerkranken sind durchweg am längsten zuckerkrank. Besonders wichtig ist es beim Diabetes der Schwerkranken, neben der Glykosurie auch die Ketonurie zu bekämpfen. Lange Zeit hindurch fortgesetzte strengste Diät führt nämlich zuweilen zu einer vermehrten Zucker- und Ketonausscheidung. Bei zehn Kranken zeigte sich dies.

Der merkwürdigste der schwer Zuckerkranken ist Patient B., ein einundzwanzigjähriger Versicherungsgehilfe. Als Kind hatte er Masern, mit vierzehn Jahren Grippe. In drei Tagen wurde er mit insgesamt 80 Einheiten Insulin zuckerfrei und hielt dann Diät, die aber nicht lange fortgesetzt wurde. Der Prozentsatz des Harnzuckers stieg auf 5 und es trat Acidose auf, die zur Aufnahme in die Klinik führte. Hinter dem M. Sternocleidomastoideus und in den Achselhöhlen fanden sich vergrößerte Drüsen. Der Klopfschall über den Lungenspitzen war verkürzt, der Ernährungszustand dürftig. Der Blutdruck betrug 60/110 mm Hg. Nach der ersten Aufnahme bekam B. täglich drei Kapseln Reglykol. Die Toleranz stieg auf 200 g Kohlehydrate. Nach der Entlassung trat Aceton im Urin auf, und die Harnzuckermenge stieg auf 5,5 %. Der Kranke kam zum zweiten Mal in die Klinik und zwar in einem praekomatösen Zustand. Nach Hafer- und Gemüsetagen und täglich vierzig Einheiten Insulin wurde er beschwerdefrei. In drei Monaten nahm das Gewicht in der Klinik um sieben kg zu. Nach der Entlassung im September lebte der Patient genau nach Vorschrift und spritzte sich täglich 35 bis 40 Einheiten Insulin ein. Vom 23. bis 26. November 1925 nahm er kein Insulin; es kam zur Ketonurie. Im Koma wurde er in die Klinik eingeliefert. Seit der dritten Aufnahme in die Klinik ist B. ständiger Patient. Damals bestanden großes Durstgefühl und Mattigkeit. Das Gewicht sank in drei Wochen von 65 kg auf

52 kg ab. Am Tage der Aufnahme erhielt er zweihundert Einheiten intramuskulär, fünfzig ccm zehnprozentiger Traubenzuckerlösung intravenös, Hexeton und Coffein. Im Jahre 1926 bekam der Patient täglich neunzig bis einhundert Einheiten Insulin. Zucker und Acetonausscheidung blieben noch bestehen. Nach elf Monaten gelang es, bei weiterer Eiweißeinschränkung und geringer Fettzulage die Acetonurie zum Schwinden zu bringen. Bei einer Gesamtzufuhr von 2500 bis 2800 Kalorien gleich 40 bis 42 pro kg Körpergewicht (40 bis 50 g Eiweiß, 120 g Kohlehydrate) schwankte die Zuckerausscheidung zwischen 20 und 90 g täglich. Seit November 1925 trat eine Gewichtszunahme von 19 kg ein. In den letzten Monaten von 1926 fühlte sich der Patient frisch und beschwerdefrei, während früher oft Kopfschmerzen und Müdigkeit bestanden. Im Januar 1927 wurde der Versuch gemacht, drei Tage hindurch einhundert Einheiten Insulin und dreimal täglich drei Kapseln Reglykol mit einer Kost von 50 g Eiweiß, 160 bis 179 g Fett und 240 bis 250 g Kohlehydrate zu geben. Ein Einfluß auf die Harnzuckermenge fand sich nicht. Bei Entziehung des Insulins stieg der Blutzucker sofort, der Harnzucker vermehrte sich stark und geringe Mengen Ketone traten auf. Die Begleiterscheinungen waren Abgespanntheit, Benommenheit, Vergeßlichkeit und blasses, angegriffenes Aussehen. Infolge der vielen Insulininjektionen finden sich an den Außen- und Streckflächen des Oberschenkels und an den Gesäßflächen derbe, kaum druckempfindliche, offenbar aseptische Infiltrate. Infolgedessen ist die Insulinresorption an diesen Stellen verzögert, sodaß z. B. nach abendlicher Injektion von vierzig Einheiten Insulin erst gegen Morgen leichte hypoglykämische Erscheinungen wie Zittern in den Händen, Cyanose, Feuchtigkeit in den Händen, allgemeine Müdigkeit, Unruhe und Herzklopfen auftreten. Der Blutzucker ist deshalb nüchtern nur 75 mg % trotz Harnzuckerausscheidung im Laufe des Tages. Die Zahl der injizierten Einheiten beträgt bisher etwa 110 000, die der Injektionen über 7000. In mehreren Untersuchungen wurde festgestellt, daß der Grundumsatz bei Herrn B. gesteigert ist.

10. Therapie.

Die Bearbeitung der in der Klinik geübten Therapie soll an dieser Stelle nicht erfolgen. Es sei erwähnt, daß die Diät nach wie vor den ersten Platz in der Behandlung der Zuckerkrankheit einnimmt. Die Anfangsdiät bestand aus 60 bis 80 g Fleisch, 600 bis 800 g Gemüse und 100 g Fett. Damit wurde dann zuerst die Toleranzgröße bestimmt.

Neben der üblichen, auf den Arbeiten von NAUNYN und von NOORDEN beruhenden diätetischen Behandlung wurde bei einer sehr großen Anzahl von Kranken die Kost von Professor KARL PETREN in LUND durchgeführt, in schwereren Fällen eine Unterernährung durch eingeschobene Hungertage bei Eiweiß- und

Gemüseernährung, Hafermehl- oder anderer Kohlehydratkost angewandt. Eine große Anzahl von Kranken wurde mit Insulin behandelt.

Die PETRENsche Kost ist infolge der großen Fettmengen schwer verträglich. In unseren Gegenden sind die Leute nicht an so schwere Kost gewöhnt. Bald bekommen sie Magen-Darmstörungen, und es stellt sich Widerwille gegen die Kost ein. Aus diesem Grunde war bei einer Reihe von Kranken die Wirksamkeit der PETRENschen Kost auf nur einige Wochen beschränkt.

Die ALLEN-JOSLINsche Kost wurde nur vereinzelt angewandt. Bei dieser radikalen Hungerkur mit ihrer kalorischen Unterernährung besteht die Gefahr des Eiweißverlustes und hochgradiger Schwächung. Man hat oft einen ungünstigen Krankheitsverlauf bei so behandelten Patienten gesehen.

In den Jahren 1924 bis 1927 wurde viel Synthalin gegeben. Dieses Mittel wird heute nur noch selten angewandt. Nach den Angaben der herstellenden Firma ist es nur für leicht Zuckerkranke geeignet. Die Kranken bekamen nach Synthalindarreichung fast ausnahmslos Magen- und Darmbeschwerden. Außerdem setzt Synthalin nicht den Blutzucker herab, sondern sperrt die Niere für die Zuckerausscheidung. In der Literatur sind Fälle von Leberschädigung mit Ikterus nach Synthalineinnahme beschrieben.

Von den verschiedenen Insulinen hatten Organon OSS, SCHERING und das englische Insulin BRAND die beste Wirkung. Aber auch Insulin BAYER, DEGEWOP und KAHLBAUM wirkten gut.

Es wurden in der Klinik auch Versuche mit bestrahltem Insulin gemacht. Röntgenbestrahltes Insulin wirkte ebenso wie nichtbestrahltes, während mit Höhensonne bestrahltes Insulin seine Wirkung völlig verloren hatte.

Von Syzygium Jambulanum wurde kein Erfolg gesehn.

Opium wurde viel verwendet. Es verminderte die Harn- und Zuckerausscheidung, linderte den Durst und beeinflußte die nervöse Unruhe und Schlaflosigkeit der schweren Diabetiker günstig. Bei dem erwähnten Patienten B., der dauernder Insulinbehandlung bedarf, um vor dem Koma bewahrt zu werden, gelang es für vier Wochen, von 80 Einheiten Insulin 40 durch Opium zu ersetzen. Es ist eine seit langem bekannte Tatsache, daß Opium von Zuckerkranken gut vertragen wird, und zwar auch überdosiert. Gegen den Durst wurde Cesol und Neucesol, Aspirin und Salizylsäure gegeben.

Den Zuckerkranken fällt es überaus schwer, auf Brot zu verzichten. Man hat, um dem natürlichen Verlangen entgegenzukommen, Brote hergestellt, die arm an Kohlehydraten sind, so

das Kleberbrot, Aleuronatbrot und Grahambrot. Besondere Erwähnung verdienen die sogenannten Luftbrötchen, die sehr wenig Kohlehydrate, aber viel Eiweiß enthalten und bei großem Volumen ein geringes spezifisches Gewicht besitzen. Diese Brötchen wurden in der Medizinischen Universitätsklinik viel verwendet. Sie werden auf ihre Veranlassung von der Bäckerei von Koberg in Münster nach langen Vorversuchen z. Z. in sehr zufriedenstellender Weise hergestellt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Medizinalrat Professor Dr. PAUL KRAUSE in Münster für seine Hilfe und Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas an dieser Stelle zu danken.

Literatur.

Budde, Neurolog. Centralbl., 1891, S. 112.

Cassierer und **Bamberger:** D. Med. Wochenschr. 1907.

Charcot: Archive de Neurologie, 19, 1890.

Cours sur les maladies par reactions nerveuses, professé á la faculté, 1881/82.

Dale. James: British Journal of Dermatology, June 1894.

Dickinson: Diabetes, 1877, S. 66.

Doerp: Weichardts Ergebnisse der Hygiene, 1922.

Dumontpallier: Goître exophtalmique, Revue de medicine, 1883.

Erlenmeyers Centralbl. f. Nervenheilk., 1886, No. 18.

Ewald: Berl. Klin. Wochenschr., 1885, No. 2.

Fischer: Münchener ärztl. Intelligenzbl., 1880, No. 27.

Frerichs: Ueber den Diabetes, Berlin 1884.

Friedheim: Festschrift für Benno Schmidt, Lpzg. 1896.

Gantenberg: Deutsche Med. Wochenschrift No. 31 S. 2141, 1928 Ergebnisse d. inn. Medizin u. Kinderheilk. 36. Bd. S. 325.

Goolden: Lancet 1854, page 657.

Grube: Zentralblatt f. Neurologie, 1893, S. 770.

Hartmann: Ueber zwei mit Basedow komplizierte Fälle von Diabetes. Diss. Tübingen 1878.

P. Krause: Bad Pyrmonter wiss. Abhdlgen 1929 Heft 7. Erfahrungen und Leistungen auf d. Gebiete d. i. M. w. d. Weltkrieg.

Külz und **Rumpf:** Klinische Erfahrungen über den Diabetes, Jena 1899.

Lander-Brunton: Bertholomea's hospit. reports, Bd. X, 1874.

Leber: von Graefes Archiv, 1895, S. 183.

Lecorché: Lancet 1875, II, page 836.

Lechorché: Troubles nerveux du diabéte chez la femme.

von Leyden: Entzündung der peripheren Nerven. Zwei Vorträge 1888, Mittler u. Sohn, Berlin.

Leyden und **Goldscheider:** Entzündung der peripheren Nerven, Berlin 1888.

Marsh: Strumous Diatheses, Dublin quarterly Journal, 1854, vol. XVII, page 1.

Naunyn: Diabetes mellitus.

von Noorden: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung, Berlin 1898, 8. Aufl.

von Noorden: Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1896, S. 107.

O'Nell: Lancet, 1878, vol. I, No. 9.

Oppenheim: Handbuch der Neurologie. Bd. 3.

Rosenstein: Berliner Klin. Wochenschr. 1885, S. 113.

Schweiger: Arbeiten aus dem neurologischen Institut der Wiener Universität., 14, 1908, S. 399.

Semaine médicale, 1884, No. 38.

Senator: Verh. d. Kongr. f. innere Medizin, 1896, S. 108.

Wilks: Lancet, 1875, I, page 371.

Lebenslauf.

Ich, Otto Weber, wurde geboren am 15. Mai 1900 zu Crefeld, als Sohn des Postmeisters Otto Weber und seiner Ehefrau Klara, geb. Feldpausch.

Zuerst besuchte ich vier Jahre die Volksschule zu Breyell, dann das Gymnasium zu Viersen und erlangte 1917 am Gymnasium zu Emmerich das Zeugnis der Reife. Anschließend daran trat ich in den Hilfsdienst. Im Jahre 1918 wurde ich zum Militärdienst einberufen. 1920 begann ich das medizinische Studium und besuchte die Universitäten Erlangen, Bonn und Münster. Die ärztliche Vorprüfung machte ich 1922 in Bonn mit „sehr gut". Nach vielen unfreiwilligen Unterbrechungen konnte ich 1928 das Staatsexamen in Münster mit „gut" ablegen. Das praktische Jahr erledigte ich am Clemenshospital zu Münster und am Mathiashospital zu Rheine. Am 2. September 1929 erhielt ich die Approbation.